## **NUTRITION ENRICHED COMPOSITION**

Publication number: JP10099048
Publication date: 1998-04-21

Inventor:

KAWAKAMI HIROSHI; IDOTA TADASHI

**Applicant:** 

SNOW BRAND MILK PROD CO LTD

Classification:

- international:

A23L1/30; A23C9/158; A23L1/29; A23L1/302; A23L1/305; A61K31/035; A61K31/185; A61K31/195; A61K31/198; A61K31/20; A61K31/202; A61K31/355; A61K31/575; A61K31/66; A61K31/70; A61K38/16; A61K39/395; A61P3/00; A23L1/30; A23C9/152; A23L1/29; A23L1/302; A23L1/305; A61K31/02; A61K31/185; A61K31/352; A61K31/575; A61K31/66; A61K31/70; A61K38/16; A61K39/395; A61P3/00;

(IPC1-7): A23L1/30; A23L1/302; A23L1/305;

A61K31/035; A61K31/185; A61K31/195; A61K31/20; A61K31/355; A61K31/575; A61K31/66; A61K31/70;

A61K38/16; A61K39/395

- European:

Application number: JP19960256978 19960927 Priority number(s): JP19960256978 19960927

Report a data error here

#### Abstract of **JP10099048**

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a compsn. to be added to formulated milk for body so that the formulated milk excellent in nutrition can be easily prepared, by incorporating specified proportions of taurine, arginine, cholesterol, phospholipid, docosahexaenoic acid, arachidonic acid, etc. SOLUTION: This compsn. by 100g dry weight contains 0.02 to 2wt.% taurine, 0.2 to 20wt.% arginine, 0.1 to 10wt.% cholesterol, 0.1 to 10wt.% phospholipid, 0.2 to 20wt.% docosahexaenoic acid, 0.1 to 10wt.% arachidonic acid, 0.05 to 20wt.% diallyloligo saccharide, 0.001 to 0.1wt.% &beta -carotene, 0.01 to 1wt.% &alpha -tocopherol. Further, 0.3 to 30wt.% immunoglobulin and 0.7 to 70wt.% lactoferrin phenyline are incorporated to obtain the compsn. of the purpose.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

### (19)日本国特許庁(JP)

# (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

# 特開平10-99048

(43)公開日 平成10年(1998) 4月21日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>		識別記号		FΙ							
A 2 3 L	1/30			A 2 3	L	1/30			Z		
	1/302					1/302					
	1/305				;	1/305					
A 6 1 K				A 6 1							
	31/185			31/185							
			審査請求	未請求	請求項	の数2	OL	全	5 頁)	最終頁に続く	
(21)出願番号	<b>}</b>	特願平8-256978		(71)出	人類と	000006	699				
						雪印乳	業株式	会社			
(22)出顧日		平成8年(1996)9月27日				北海道	札幌市	東区南	首穂町 6	5丁目1番1号	
				(72) §	明者	川上	浩				
								大字語	瞬間204	<b>-</b> 5	
				(72)务	宇明者						
						埼玉県	川越市	大字	小室513	<del>- 7</del>	
		<u>r</u> -		-							

### (54) 【発明の名称】 栄養強化組成物

# (57)【要約】

【課題】 栄養強化組成物の提供。

【解決手段】 タウリン、アルギニン、コレステロール、リン脂質、ドコサヘキサエン酸、アラキドン酸、シアリルオリゴ糖、 $\beta$ -カロチン、及び $\alpha$ -トコフェロールを特定の比率で含有することを特徴とする、栄養強化組成物。さらに、前期組成物に免疫グロブリン及びラクトフェリンを含有することを特徴とする、栄養強化組成物。

【効果】 栄養学的に優れ且つ簡便に用いられるものであり、容量を適時変えながら乳児用調製乳に添加することによって、母乳に近い成分変化が人工栄養で実現でき、従来単一組成であった人工栄養の欠点を解消することができる。

# 【特許請求の範囲】

【請求項1】 組成物の乾燥重量100gに対し、タウリンを $0.02\sim2$ 重量%、アルギニンを $0.2\sim20$ 重量%、コレステロールを $0.1\sim10$ 重量%、リン脂質を $0.1\sim10$ 重量%、ドコサヘキサエン酸を $0.2\sim20$ 重量%、アラキドン酸を $0.1\sim10$ 重量%、シアリルオリゴ糖を $0.05\sim20$ 重量%、 $\beta$ ーカロチンを $0.001\sim0.1$ 重量%、及び $\alpha$ ートコフェロールを $0.01\sim1$ 重量%含有することを特徴とする栄養強化組成物。

【請求項2】 請求項1記載の栄養組成物100gに対し、 重量換算で免疫グロブリン0.3~30重量%及びラクトフェリン0.7~70重量%を含有することを特徴とする栄養 強化組成物。

### 【発明の詳細な説明】

## [0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、タウリン、アルギニン、コレステロール、リン脂質、ドコサヘキサエン酸、アラキドン酸、シアリルオリゴ糖、βーカロチン、及びαートコフェロールを特定の比率で含有することを特徴とする、栄養強化組成物に関する。さらに、前期組成物に免疫グロブリン及びラクトフェリンを含有することを特徴とする、栄養強化組成物に関する。本発明の栄養強化組成物は、栄養学的に優れ且つ簡便に用いられるものであり、容量を適時変えながら乳児用調製乳に添加することによって、母乳に近い成分変化が人工栄養で実現でき、従来単一組成であった人工栄養の欠点を解消することができる。

#### [0002]

【従来の技術】現在市販されている乳児用調製粉乳は、 出生直後から9カ月頃までの成熟児を対象に使用されて いる。したがって、出生直後の新生児も、体重が10k gに近い9カ月児も、哺乳量が異なるために摂取量には 変化があるものの、同じ組成(成分)の乳児用調製粉乳 を飲んでいることになる。しかしながら、母乳は分娩直 後に分泌される初乳(分娩後~5日)と、その後の移行 乳(6~14日)、及び15日目以降の成熟乳で、含ま れる成分の含量だけでなく、その種類も大きく異なるこ とが知られている。このような中、ヨーロッパでは乳児 の月齢をいくつかの区分に分け、それぞれの月齢に適し た成分を含む粉乳が市販されている。たとえば、スウエ ーデンでは、出生後~1カ月、2カ月~3カ月、4カ月 ~5カ月、6カ月~7カ月、8カ月以降で使用月齢を限 定した粉乳が使用されている。しかしながら、それぞれ の粉乳に含まれる成分の違いは、蛋白質とミネラルの含 量だけであり、各泌乳期ごとの母乳に特徴的に含まれる 個々の成分(たとえば、免疫グロブリン・ラクトフェリ ン・シアリルオリゴ糖・β-カロチンなど)の量や種類 を調整したものではない。又、従来から低出生体重児を 対象に、母乳成分を補うことを目的とした母乳強化剤 (Human milk fortifier) という栄養強化組成物が市販 されている。しかしながら、この栄養強化組成物は、低 出生体重児が必要とする栄養素(蛋白質及びミネラル) の量が母乳だけでは不足することから、母乳のもつ利点 を生かしながら、母乳に不足する蛋白質とミネラル成分 だけを強化したものであり、使用対象を低出生体重児に 限定している。すなわち、蛋白質としては、通常の乳児 用調製粉乳には十分含まれる牛乳蛋白質(カゼイン及び 乳清蛋白質)を強化しているだけで、ミネラル成分とし ては、ナトリウム、カルシウム、リン、マグネシウム、 鉄などを強化しているだけである。

## [0003]

【発明が解決しようとする課題】本発明者らは、上述の状況に鑑み、各泌乳期ごとの母乳に特徴的に含まれる免疫グロブリン、ラクトフェリン、シアリルオリゴ糖、βーカロチンなどの個々の成分を含む成分濃縮強化物を鋭意研究した結果、蛋白質やミネラルの含量だけを変えるのではなく、これら個々の成分を特定の量で配合することにより、栄養学的に優れ、且つ簡便に用いられる栄養強化組成物を見出した。よって本発明は、容量を適時変えながら乳児用調製粉乳に添加することによって、母乳に近い成分変化が人工栄養で実現でき、従来単一組成であった人工栄養の欠点を解消することができる栄養強化組成物を提供することを課題とする。

#### [0004]

【解決するための手段】本発明は、タウリン、アルギニン、コレステロール、リン脂質、ドコサヘキサエン酸、アラキドン酸、シアリルオリゴ糖、 $\beta$  – カロチン、及び $\alpha$  – トコフェロールを特定の比率で含有することを特徴とする栄養強化組成物、さらに免疫グロブリン及びラクトフェリンを含有することを特徴とする、栄養強化組成物に関する。

#### [0005]

【発明の実施の形態】本発明栄養強化組成物は、組成物 の乾燥重量100gに対しタウリン0.02~2g、ア ルギニン0.2~20g、コレステロール0.1~10 g、リン脂質0.1~10g、ドコサヘキサエン酸0. 2~20g、アラキドン酸0.1~10g、シアリルオ リゴ糖0.05~20g、β- カロチン0.001~ 1g及びα-トコフェロール0.01~1gを含 む。又、感染症の予防のような生体防御機能を高めるた めに、前記栄養強化組成物100gに対し、免疫グロブ リン0.3~30g及びラクトフェリン0.7~70g を加えてもよい。この栄養強化組成物を通常の育粉調乳 液100mlあたり、出生後~2週目には0.1~10 g、2週~1カ月には0.02~2g、1カ月~2カ月 には0.01~1gというように、添加量を適時変えな がら加えることによって、母乳に近い成分変化が人工栄 養でも実現できる。又、この栄養強化組成物は液状で利 用してもよく、その場合には- 20℃で凍結保存するこ とが望ましい。液状栄養強化組成物100m1当たり、

タウリン $0.005\sim0.5$ g、アルギニン $0.05\sim5$ g、コレステロール $0.01\sim1$ g、リン脂質 $0.01\sim1$ g、ドコサヘキサエン酸 $0.05\sim5$ g、アラキドン酸 $0.01\sim1$ g、シアリルオリゴ糖 $0.01\sim5$ g、 $\beta$ -カロチン $0.05\sim5$ mg、及び $\alpha$ -トコフェロール $0.001\sim0.1$ gが含まれる。又、この液状栄養強化組成物に、100m1あたり免疫グロブリン $0.02\sim5$ g及びラクトフェリン $0.05\sim10$ gを加えてもよい。これらの場合、液状栄養強化組成物は、通常の乳児用調製粉乳の調乳液100m1あたり、出生後 $\sim2$ 週目には $10\sim5$ m1、2週 $\sim1$ カ月には $5\sim3$ m1、1カ月 $\sim2$ カ月には $3\sim1$ m1というように、容量を適時変えながら添加することによって、母乳に近い成分変化が人工栄養でも実現できるようになる。

【0006】さらに、本発明における栄養強化組成物に は、乳児にとって重要な成分であるビタミン類(A、B 1、B2、B6、B12 、C 、D 、K 、葉酸、ニコチン酸、パ ントテン酸、ビオチン、イノシトール、コリンなど)、 ポリアミン類(スペルミン、スペルミジンなど)、核酸 類(ヌクレオシド、ヌクレオチド、DNA 、RNA など)、 ミネラル類 (カルシウム、マグネシウム、ナトリウム、 カリウム、銅、鉄、亜鉛、イオウ、セレン、ヨウ素、塩 素、リンなど)、有機酸類(クエン酸、プロピオン酸、 酢酸、乳酸、ピルビン酸など)、酵素類(リゾチーム、 ラクトパーオキシダーゼ、リパーゼなど)を適時添加す ることもできる。このような栄養強化組成物を用いるこ とによって、従来単一組成であった人工栄養の欠点を解 消できる。又、泌乳期ごとに異なる濃度の成分を含む人 工乳を摂取することによって、乳児の未熟な代謝機能に 過度の負荷をかけないばかりか、生体防御機能のある成 分(免疫グロブリン、ラクトフェリン)も添加すること によって、免疫力の弱い出生直後の新生児をさまざまな 感染から守ることもできる。

【0007】本発明による乳児用調製乳用強化物を構成 する成分は、市販されている素材、あるいは食品として 使用できるものであれば、特にその由来は限定されな い。例えば、免疫グロブリンとしては、ウシ初乳粉末、 あるいは牛乳、ヤギ乳、人乳などの初乳を脱脂した後 に、分画分子量100,000 の限外ろ過膜(UF膜)で濃縮 することにより、免疫グロブリン素材を調製することが できる。又、妊娠中の動物に特定の抗原を免疫し、出産 後に分泌される特定の抗原に対する抗体を含有する免疫 乳を脱脂し、同様の方法で調製した濃縮乳を免疫グロブ リン素材として用いることもできる。ラクトフェリンと しては、特開昭63-255300 号の方法などに準じ、牛乳、 ヤギ乳、あるいは人乳などの脱脂乳を硫酸化した不溶性 の担体 (硫酸化セルロファインなど) に通液し、特異的 に吸着したラクトフェリンを、高イオン強度の溶離液で 回収して調製する、あるいは、ヒトラクトフェリンの遺 伝子を組み込んだ酵母・担子菌・大腸菌などの微生物

(Biotechnology, vol.13, p498, (1995)) が産生する組 換え型ヒトラクトフェリンを用いることができ、これら は市販されている。 タウリンとしては、特開昭59-73561 号の方法などに準じ、タコ、イカ、アコヤガイなどの魚 介類を煮た煮汁から、活性炭、イオン交換樹脂などを用 いて精製する、あるいは、ウシやブタなどの胆汁を加水 分解して調製することができ、これらは天然食品添加物 として市販されている。アルギニンとしては、例えばゼ ラチンを加水分解して得ることができ、これは天然食品 添加物として市販されている。コレステロールとして は、卵黄、バターオイル、魚油、羊毛ロウ(ラノリン) などから精製したものが用いられ、これらは市販されて いる。リン脂質としては、大豆、卵黄、牛乳などから精 製したレシチンなどが用いられ、これらは市販されてい る。ドコサヘキサエン酸としては、カツオやマグロなど の魚油や、藻油などを用いることができる。アラキドン 酸としては、卵黄、魚、藻などの油を原料油脂として用 いることができ、これらはアラキドン酸素材として市販 されている。シアリルオリゴ糖としては、特開昭59-184 197 号の方法などに準じ、牛乳や動物臓器から調製した シアル酸結合オリゴ糖を用いることができる。β-カロ チンとしては、パーム油、にんじん、マンゴー、あんず などの植物から抽出したものが用いられ、これらは天然 食品添加物として市販されている。αートコフェロール としては、大豆油、綿実油、コーン油、小麦胚芽油、米 ぬか油などを原料に精製したものが用いられ、これらは 天然食品添加物として市販されている。

## [0008]

【実施例】以下の実施例をもって本発明をより詳細に説明するが、これらは単に例示するのみであり、本発明はこれらによって何ら限定されるものではない。

[0009]

#### 【実施例1】

#### 免疫グロブリンの調製

ウシ初乳10Lを遠心分離(3,000 x G、10 min、5 ℃)により脱脂した後、分画分子量100,000の膜を設置した限外ろ過装置ダイアフローホローファイバーシステムDC10L(アミコン社)で10倍に濃縮し、濃縮液を凍結乾燥して免疫グロブリン500gを得た。

[0010]

## 【実施例2】

#### ラクトフェリンの調製

脱脂乳200Lを硫酸化セルロファイン(富士紡績社)を充填したカラム(4 cm x 30 cm )に通液し、特異的に吸着したラクトフェリンを、1 M食塩水で溶出させて分離した。溶出液を電気透析装置TS-2-10(TOKUYA MA)で脱塩した後、凍結乾燥してラクトフェリン40 g を得た。

[0011]

【実施例3】

# シアリルオリゴ糖の調製

チーズ製造時に得られたホエイ800Lを、分画分子量 10,000の膜を設置した限外ろ過装置UF-1-LAB (Fi ltration Engineering社)で処理し、透過液を回収し た。透過液を5℃で冷却して沈殿物を除去した後、上清 液を陰イオン交換樹脂Dowex 1 x 4 酢酸型 (15cm x 50cm)に通液してシアリルオリゴ糖を吸着させ、1 M 酢酸ナトリウム溶液で溶出させて回収した。溶出液を電 気透析装置TS-2-10 (TOKUYAMA) で脱塩した後、シアリ ルオリゴ糖80gを得た。

[0012]

# 【実施例4】

#### 栄養強化組成物の製造・1

タウリン (田辺製薬社) 5g、アルギニン (協和発酵社) 50g、及び実施例3で調製したシアリルオリゴ糖60gを50℃の温水1 Lに溶解した。一方、コレステロール (吉川製油社) 30g、30%DHA 含有カツオ油(マルハ社) 170g、25% アラキドン酸含有油脂(SUN-TGA25、サントリー社) 80g、30%βーカロチン含有パーム油カロチン (ライオン社) 0.2g、40%αートコフェロール含有理研Eオイル (理研ビタミン社) 2.5gを混合して50℃に加温した調合油に、90%リン脂質含有レシオン P (理研ビタミン社) 22gを加えた後、先に調製したアミノ酸溶液とともに均質化させた。この均質化液を Pulvis Spray Dryer Model GB-21 (YAMATO)で噴霧乾燥し、乳児用調製乳栄養強化組成物粉末400gを得た。得られた組成物の成分組成を、表1に示す。

【0013】 【表1】

成分	含量(重量%)
蛋白質 :	14.0
脂質	65.0
タウリン 、	1.2
アルギニン	11.9
シアリルオリゴ糖	14.3
コレステロール	7. 1
リン脳質	4.8
ドコサヘキサエン酸	11.9
アラキドン酸	4.8
8ーカロチン	0.01
a - トコフェロール	0.24

# 【0014】: 【実施例5】

## 栄養強化組成物の製造・2

初乳粉末(日本プロテン社) 2 kg、ラクトフェリン (日本プロテン社) 5 kg、タウリン(田辺製薬社) 5 g、アルギニン(協和発酵社) 5 0g、及び実施例 3 で 調製したシアリルオリゴ糖8 gを50℃の温水45 kg に溶解してタンパク質溶液を調製した。一方、コレステロール(吉川製油社) 3 0g、30%DHA 含有カツオ油(マルハ社) 1 7 0g、25%アラキドン酸含有油脂(S

UN-TGA25、サントリー社)80g、30%β-カロチン含有パーム油カロチン(ライオン社)0.2g、及び40% αートコフェロール含有理研Eオイル(理研ビタミン社)2.5gを混合して50℃に加温した調合油脂に、90%リン脂質含有レシオンP(理研ビタミン社)22gを加えて十分混ぜた後、先に調製したタンパク質溶液と合わせて均質化させた。この均質化液をスプレードライヤーで噴霧乾燥し、育児粉乳用栄養強化組成物粉末7.3kgを得た。得られた組成物の成分組成を、表2に示す。

【0015】 【表2】

成分	含量(重量%)
免 ウェール できる ロール できる ウェース を クウルアン フェータ できる アンコナー サイン カー サイン カー・サイン アクート アクート アクート アクート アクート アクート アクート アクート	2 7. 1 6 7. 9 0. 0 7 0. 6 8 0. 1 0. 4 1 0. 2 7 0. 6 8 0. 6 8 0. 2 7 0. 0 0 1

# 【0016】 【実施例6】

# 栄養強化組成物の製造・3

実施例1で得た免疫グロブリン粉末23g、実施例2で 得たラクトフェリン50g、実施例3で調製したシアリ ルオリゴ糖10g、及びタウリン(田辺製薬社)0.2 g、アルギニン(協和発酵社)4gを50℃の温水90 0mlに溶解してタンパク質溶液を調製した。一方、コ レステロール (吉川製油社) 3g、30%DHA 含有カツオ 油 (マルハ社) 14g、25% アラキドン酸含有油脂 ( SUN-TGA25、サントリー社) 8g、30%β-カロチン 含有パーム油カロチン(ライオン社)10mg、及び40 %α-トコフェロール含有理研Eオイル(理研ビタミン 社) 0. 28gを混合して50℃に加温した調合油脂 に、90%リン脂質含有レシオンP(理研ビタミン社) 1.2gを加えて十分混ぜた後、先に調製したタンパク 質溶液と合わせて均質化させ、栄養強化組成物1Lを得 た。栄養強化組成物は、10mlずつ分注した後、-2 ○○で凍結保存した。得られた組成物の成分組成を、表 3に示す。

[0017]

【表3】

成分	含量 (g/100m1)					
免疫グロブリン	2.3					
ラクトフェリン	5.0					
タウリン	0.02					
アルギニン	0.4					
シアリルオリゴ糖	1.0					
コレステロール	0.3					
リン脂質	0.1					
ドコサヘキサエン酸	Ŏ. 4					
アラキドン酸	Ŏ . Ż					
8 - カロチン	ŏ. ō o o :					
<b>α</b> ートコフェロール	0 011					

## 【実施例7】

## 本発明栄養強化組成物の効果

ヒト母乳の泌乳期の成分変化、及び実施例6で得られた本発明栄養強化組成物を一般的な育児用粉乳に添加した時の各成分の変化を、表4に示す。この結果より、本発明栄養強化組成物を用いることにより、一般に市販されている乳児用調製乳を、簡便に母乳の成分変化に合わせて成分を変化することができることが確認された。

【0019】 【表4】

## [0018]

	力ウリン	74ギニン	コレステロー4	リン脂質	DHA	AA	シアリルオリゴ糖	β-tof>	a-13710-A	Ig	Lf
市販育粉 (13% 調乳)	4.6mg	53mg	4mg	24mg	9109	1mg	7.5mg	5μg	0.35mg	50mg	5mg
母乳 (0~2 週)	5.9ng	85mg	26mg	30mg	38 <b>n</b> g	17mg	100ng	34 µg	1.38mg	240mg	500mg
育粉+ 本発明品 10m	6.1mg 1	88mg	34mg	32mg	48mg	21mg	107mg	35 µg	1.42mg	275mg	505mg
母乳 (2~4 週)	5.0mg	57mg	18 <del>1</del> 19	25mg	26mg	10mg	40ng	17 µg	0.77mg	150mg	250mg
育粉+ 本発明品-5ml	5.1mg	68mg	19mg	27mg	28mg	11mg	57ng	20 µg	0.87ng	160mg	255mg
母乳 (4~8 迺)	4.5mg	42mg	10mg	20mg	14mg	5ng	26 mg	5 <u>µ</u> g	0.41mg	85mg	100mg
育粉+ 本発明品 2ml	4.6mg	56mg	10mg	24mg	15mg	Sing	27mg	11 <u>µ</u> g	0.54mg	91mg	105mg

#### [0020]

【発明の効果】本発明により、タウリン、アルギニン、コレステロール、リン脂質、ドコサヘキサエン酸、アラキドン酸、シアリルオリゴ糖、βーカロチン、及びαートコフェロールを特定の比率で含有する、栄養強化組成物が提供される。さらに、免疫グロブリン及びラクトフェリンを含有する、栄養強化組成物が提供される。本発明栄養強化組成物は、栄養学的に優れ且つ簡便に用いら

れるものであり、容量を適時変えながら乳児用調製乳に添加することにより、泌乳期ごとに異なる濃度の成分を含む人工乳が簡便に調製でき、乳児の未熟な代謝機能に過度の負荷をかけないばかりか、免疫グロブリン、ラクトフェリンなど生体防御機能のある成分をさらに添加することによって、免疫力の弱い出生直後の新生児をさまざまな感染から守ることができる。

### フロントページの続き

(51) Int. Cl. <sup>6</sup>		識別記号	FΙ		
A 6 1 K	31/195		A 6 1 K	31/195	
	31/20		•	31/20	
	31/355			31/355	
	31/575			31/575	
	31/66			31/66	
	31/70			31/70	
	38/16			39/395	ADDY
	39/395	ADD		37/14	